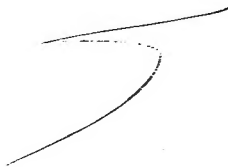


Pancreatic Hormones

Antidiabetic Drugs

أدوية السكر

①



pancreas

البنكرياس

أحد أهم الغدد الموجودة في جسم الإنسان

له دور مزدوج

غدة خارجية الإفراز

تقوم بإفراز العصارة البنكرياسية

المحتوية على الإنزيمات هاضمة

غدة صماء

تقوم بإفراز عدد من الهرمونات

أهمها الأنسولين

Insulin

يفرز الأنسولين من جزر لانجرهانز

Adult

pancreas consist of 1 million of

Langerhans islets

↳ 4 hormones are secreted

- Insulin

- Gastrin

(2)

- Glucagon

- pancreatic peptide

Langerhans cells

5 Types

Alpha (A) cells → Glucagon
20%
Proglucagon

Beta (B) cells → Insulin
75%
c-peptide
Proinsulin
amylin

Delta (D) cells → Somatostatin
3-5%

G cells → Gastrin
1%

F-cell → pancreatic Polypeptide
1%
(PP)

Diabetes mellitus مرض السكر

- Defined as an elevated blood glucose associated with absent or inadequate pancreatic Insulin secretion with or without concurrent impairment of Insulin action

Diabetes
mellitus

هناك اربع أنواع من

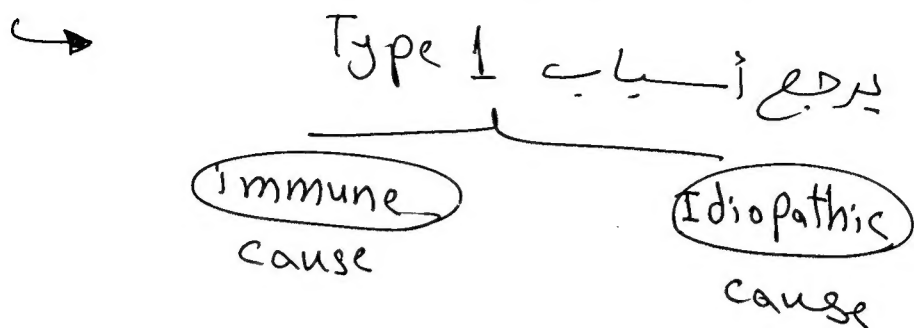
① Type 1 Diabetes mellitus

سكري
النمط
الأول

في هذا النوع تحدث تلفات خطيرة
لخلايا B cells المنتجة للإنسولين
في خلايا لانجرهانز مما يؤدي إلى
نقص الإنسولين

يرجع تلف B cells إلى مهاجمة الخلايا
T-cells المناعية

* يُعالج هذا النوع بالأنسولين مع المراقبة
الستمرة لجلوكوز الدم.



Treatment → Insulin replacement therapy

(منزورة مراقبة مستوى الجلوكوز في الدم)
ذا

لأنه في حالة اضطراب في آليات Insulin therapy

تؤدي إلى Diabetic ketoacidosis

→ Coma → Death

(5)

Diabetic Ketoacidosis

* يحدث

Insulin

في حالة حدوث غياب

١٠٪ من المرضى

Type I

يترك

Type II Diabetes mellitus

النمط الثاني
للسكري

يتميز بارتفاع مستوى السكر في الدم
في أيام تقم الأنسولين

← له أعراض من كلا كمية مميزة له

- العطش الزائد

- كثرة التبول

- شعور متواصل بالجوع

يترك كل ٩٠٪ من مرضى السكر

- للسمنة دور مهم في الإصابة بهذا المرض

يعتبر النوع الثانى من مرض السكرى يوايه
لذا مراعاة اخرى منها
- امراض القلب
- الفشل الكلوى
- اعتلال الشبكية السكرى

← يعتبر Diabetes II وراثى

هناك اسباب اخرى غير الوراثة للإصابة
منها
- السمنة (أكبر من ٣٠ كجم)

- زيادة معدل الدهون فى الجسم (٣٠٪)

- التوزيع الجغرافى
أكثر الناس إصابة (أفريقيا - أوروبا)

- نوع التغذية ← الأشخاص الذين يتناولون
تغذية غنية بالدهون المشبعة والأحماض الدهنية

تَقَم نَسِيَة الْأَنْسُولِين فَتَكُون سَبِيح
مَا يَعْرِف بِ (مَقَاوِمَة الْأَنْسُولِين)

لَمْ تَقَرَف يَعْنِي قَدْرَة الْخَلَايَا عَلَى
الِاسْتِجَابَةِ الْكَافِيَةِ لِلْمَسْتَوِيَّاتِ
الطَّبِيعِيَّةِ لِلْأَنْسُولِين

← تَحَدَّثْ هَذِهِ الْمَقَاوِمَة فِي خَلَايَا
- الْعَمَلَات - الْكَبِد - الْأَنْسِيَّة لِدَهْنِيَّة

← فِي هَذِهِ الْحَالَةِ يَعْمَل الْكَبِد بِإِطْلَاقِ الْجُلُوكُوزِ
بِسُكُلٍ غَيْرِ مُنَاسِبٍ فِي الدَّمِ

← هَذِهِ الْمَقَاوِمَة تَوْدِي إِلَى ارْتِفَاعِ
مَعْدَلَاتِ Glucagon فِي الدَّمِ
وَرِيزَادَةِ الْاِحْتِفَاطِ بِالْمَلْحِ وَالْمَاءِ مِنْ قِبَلِ الْكَلِّ
وَاِمْطِرَابِ عَمَلِيَّةِ التَّمْتِيلِ الْغِذَائِيِّ

تحليل نسبة الكرفى الدم

126 mg/d

الصيام

200 mg/d

ساعتين بعد جري

جلوكوز

HbA_{1c}

وكذلك تحليل نسبة الهيموجلوبين الكرى

6.5 %

إذا أعطت النتائج أعلى من ذلك
يكون هذا المريض مصاب بالكرى

← بناءً على الأعراض ونتائج التحليل يحدد الطبيب
المعالج هل المريض مصاب بالكرى أم لا

← يتميز تحليل الهيموجلوبين الكرى بعدم
ضرورة الصيام لأجرائه

Note: Type 2 Diabetes is characterized by tissue resistance to the action of Insulin combined with relative deficiency in insulin secretion

على الرغم من افراز خلايا B للإنسولين
بمهور طبيعية إلا أن المقاومة للإنسولين
تفشل وتجعل الجسم لا يستطيع
القلب على ارتفاع نسبة السكر في الدم

لا تؤثر المقاومة للإنسولين على افراز الإنسولين
ومستوى السكر في الدم فقط

وإنما تؤثر على عملية fat metabolism

→ ↑ fatty Acid flux

↑ triglyceride levels

↓ HDL

(10)

لا يتطلب علاج Type 2 وجود Insulin
كثيراً إذا كان من الحالات يتطلب
Insulin

الإيوجيب خطورة من الالتهاب
Diabetic Ketoacidosis

كما في Type 1 Diabetes

← خطورة الجفاف من مرض حال كرى
(Type 2)

→ Dehydration in untreated and poorly controlled individuals can lead to

nonketotic hyperosmolar coma

Type 3 Diabetes

~~Dia~~

causes

- pancreatectomy
- pancreatitis
- nonpancreatic diseases
- Drug therapy

(11)

Type 4 Diabetes mellitus

سكر الحمل

= Gestational diabetes (GDM)

- ← نمط مؤقت من انخراط مرضى السكري
- ← يرتفع كرات الدم عند السيدة الحامل التي لم يسبق لها الإصابة به قبل الحمل
- ← يحدث في الثلث الثاني أو الثالث من الحمل
- ← يحدث نتيجة التغيرات الهرمونية التي ترافقت مراحل الحمل
- ← يفرض بنكرياس السيدة الحامل هرمون Insulin
- ← ثلاثة أضعاف ما يفرضه الإنسان الطبيعي لمقاومة تأثير هرمونات الحمل على مستوى الجلوكوز في الدم
- ← حينما يفقد البنكرياس القدرة على التغلب على التأثير الهرموني يرتفع مستوى كرات الدم

← يكثر النساء أهمية به ← المنة
ويكثر مع السيدات المصاحبة
بتكيس المبايض

← ليس له اعراض ظاهرة
لذلك على السيدة الحامل منورة
قياس كرات الدم أولاً بأول

← من التهور الاخيرة من الحمل تظهر هذه الاعراض

- الفطس
- الفتيان
- كثرة السيول
- الاعياء العام
- تكرار المصاحبة بالانهايات المهبلية

13

← خطورة سكر الحمل من

- تسمم الحمل
- ارتفاع ضغط الدم
- اعتلال الكلى
- كيمائية بالشمية للجذنين
- انخفاض الكالسيوم والمغنسيوم

← قد يؤدي إلى زيادة وزن الطفل (أكبر من 4 كجم) مما يؤدي

العلاقة بين حموية الولادة

في بعد الولادة مباشرة يلاحظ انخفاض
نسبة الجلوكوز في الدم
لذلك لابد من اعطاء محلول جلوكوز عن
طريق الوريد فوراً

فحص الدم ضروري للحامل
يكون على مرحلتين

المرحلة الأولى اعطاء الحامل ٥٠ جرام

من الجلوكوز

الانتظار ساعة ثم تحليل في الدم

لو كان أعلى من $\frac{140}{mg/dl}$ لابد من فحص
ادوية واكثر

المرحلة الثانية

يومي بالصباح من ٨-١٢ ساعة (14)

اعطاء الام (١٥٠) جرام جلوكوز ثم على ٣ فحوصات
فحص كل ساعة

$\geq 95 \text{ mg/d}$

على المايعة ←

$\geq 180 \text{ mg/d}$

بعد L عة ←
(1)

$\geq 155 \text{ mg/d}$

بعد L عة ←
(5)

$\geq 140 \text{ mg/d}$

بعد L عة ←
(3)

Note During pregnancy the placenta and placental hormones creat an insulin resistance

Insulin

الأنسولين

↳ small protein
consist of 51 amino Acids

↳ secreted from β cells

الموجودة في جزر لانجهرانس

← يمر مباشرة إلى الدم حيث ينظم

عملية بناء الكربوهيدرات (سكر - نت)

← يتم إفراز الـ Insulin بناءً على نسبة

الجلوكوز في الدم وهناك مواد أخرى

- other sugars → mannose

- certain amino Acids → - Leucine
- Arginine

- Hormones → Glucagon-like
Peptide-1

(GLP-1)

(16)

- Glucagon

- Cholestyramine

Insulin degradation

by liver $\rightarrow 60\%$

by kidney $\rightarrow 40\%$

لكن في مريض السكر الذي يأخذ
Subcutaneous Insulin

by liver $\rightarrow 40\%$

by kidney $\rightarrow 60\%$

Normal human

Basal insulin $\rightarrow 30-90 \text{ pmol/L}$

Insulin receptors

α -subunit

β -subunit

Endocrine effects of Insulin

Liver

→ inhibit glycogenolysis

يوقف عملية تحليل الجليكوجين

X Glycogen $\xrightarrow{+}$ Glucose

● Inhibit conversion of Fatty Acids and amino Acids to Keto Acids

● Inhibit Amino Acids $\xrightarrow{+}$ Glucose

• Anabolic Action التأثير البنوي

promote glucose storage as glycogen

↑ Triglyceride synthesis

(18) and VLDL synthesis

Muscle

↑ protein synthesis

↑ Amino Acid transport

↑ Ribosomal protein synthesis

↑ Glycogen synthesis

↑ Glucose transport

↓ phosphorylase

Adipose tissues

↑ Triglycerides storage

hydrolyse triglycerides from lipoproteins

Insulin preparations

توجد أنواع متعددة من الأنسولين

Human Insulin

الأنسولين البشري

Insuline analogue

أنسولين مهندس

← تسترل فيما بيننا عن التركيز

100 unit / militer

Insuline types

- Rapid Insulin
(short acting)

أنسولين
سريع المفعول

- long acting Insulin

أنسولين
ممتد المفعول

- medium acting Insulin

أنسولين متوسط المفعول

(20)

- slow acting insulin

الأنسولين سريع المفعول

Humalog / Novolog Insulin

← هيام
يبدأ مفعوله بعد ١٥ دقائق من الحقن
يستمر مفعوله ٣-٤ ساعات

← يأخذ المريض الأنسولين قبل تناول الوجبة
بـ ١٥ دقيقة

← نظراً لأن مريض السكر يحتاج لأنسولين
مفعوله أطول للحفاظة على معدل السكر

R - Insulin

الأنسولين سريع المفعول

المنتظم

← ساشل هيام
يبدأ مفعوله بعد ٣٠ دقيقة من الحقن
يستمر مفعوله ٥-٦ ساعات

← يعطى قبل الوجبة بعد ٣٠ دقيقة

Lante

NPH insulin

أنسولين متوسط المفعول

← مفعلة

← يبدأ مفعوله بعد ساعة من الحقن

← مفعوله ٦ - ١٢ ساعة

و يستمر ١٤ ساعة

← يأخذ قبل الإفطار

ويمكن أخذه قبل اليوم

Glarine
ultra lente

أنسولين طويل المدى

← يطيء المفعول

← مفعلة

← يؤخذ قبل الإفطار وقد يأخذ قبل المساء

← يبدأ مفعوله بعد ٢ - ١ ساعات

← يستمر مفعوله ١٢ - ٢٤ ساعة

الأنسولين المخلط

٣ أنواع

① النوع الأول

٧٠٪ متوسط المفعول
٣٠٪ منتظم

② النوع الثاني

٥٠٪ متوسط المفعول
٥٠٪ منتظم

③ النوع الثالث

٧٥٪ متوسط المفعول
٢٥٪ حوري المفعول

→ يجب أن مفعول هذه الأنواع بعد ساعة
ونصف من الحقن

→ أقصى المفعول ٨-٩ ساعات

→ يستمر المفعول لـ ٢٤ ساعة

→ تأخذ قبل الوجبات حسب تعليمات
الطبيب

❖ لماذا يحقن الأنسولين تحت الجلد ؟

نظراً لوجود طبقة دهنية تحت الجلد مباشرة
ما يجعلها أكثر ملائمة لحقن الأنسولين
ونظراً لعدم غزارة الأعصاب من هذه المنطقة
ما يجعل عملية الحقن أقل ألماً

← يوصى المريض بتغيير مكان الحقن بانتظام
واستخدام حقن مغيرة

← مع مراعاة عدم الحقن بالقرب من الندبات
والآثار والآماكن المتورمة

Intensive insulin therapy

↳ prescribed for Type 1 Diabetes

conventional insulin therapy

(24)

↳ prescribed for Type 2 Diabetes

Complications of Insulin therapy

Hypoglycemia

Signs

Sympathetics

- tachycardia
- palpitation
- sweating
- tremulousness

Parasympathetics

- Nausea
- hunger



progresses to convulsions

Coma



Glucagon دواء عدم قوّة

→ small amount of Honey
or syrup inserted into the
buccal pouch

Oral antidiabetic Agents

6 categories for type 2

- ① - Insulin secretagogues
 - sulfonylureas
 - meglitinides
 - D-phenylalanine

② Biguanides

③ Thiazolidinediones

④ α -glucosidase inhibitors

⑤ Incretin-based therapies

⑥ Amylin analog

Insulin secretagogues

مدرات الإنسولين

أدوية تساعد

زيادة إفراز الإنسولين

sulfonylureas

Mechanism

↑ increase insulin release from the pancreas

↓ serum Glucagon

↳ Bind to 140-kDa high affinity sulfonylurea receptor that is associated with B cells in word rectifier ATP-sensitive potassium channels

↳ sulfonylurea → inhibits the

29 efflux of potassium ions
Depolarization فيجر

Depolarization بعد حدوث

↳ voltage-gated calcium channels

↳ calcium influx

↳ Release of Insulin

Sulfonyl urea على الرغم من فاعليتها
في علاج السكر يخفض
مستويات السكر في الدم

إلا أنها تزيد من خطورة حدوث التأثيرات
الجانبية

Hypoglycemia - لا نخفض الحاد في سكر الدم

Drugs

- Tolbutamide

- Tolazamide

- chlorpropamide

- Glyburide

- Glipizide

- Glimepride

30

سلفوناميد sulfonamide إلى نوعين

تقسيم

1st generation

- Tolbutamide
- Chlorpropamide
- Tolazamide

second generation

- Glyburide
- Glipizide
- Glimepiride

first generation sulfonylurea

Tolbutamide

duration of effect → short

$t_{0.5}$ → 4-5 hr

best Administration → divided dose

Hypoglycemia ← من الآثار الجانبية

يستخدم بحذر في مرضى الكبد وأمراض الكلى

← اضطراب في الفقد التخامية والفدة الكظرية

وذلك نقصا انزيم جلوكوز 6 فوسفات

G6PD

يفضل استخدامه في كبار السن

chlorpropamide 1st generation:

يعمل على زيادة إفراز الإنسولين
لهؤلاء الذين لديهم نسبة فعالة من
خلايا البنكرياسية

* تقرأ "لقا عالية الطويلة" مما يؤدي إلى
انخفاض كرات الدم

يفضل كلاً من Tolbutamide وال Glipizide
عنه (قصير المفعول)

$t_{0.5} \rightarrow 32 \text{ hr}$ ←

contra-indicated in patient with

Hepatic
or
Renal insufficiency

33

- Dose higher than 500 mg

↪ ↑ risk of jaundice

افضل Dose

↪ 250 mg daily

single dose in the morning

يعتبر أطول sulfonamide
ت.س. وامتداد مفعوله
urea

بالنسبة لكبار السن
↪ 100-125 mg

pregnancy → category C

لا يؤمن به الممرضات لأنه يفرز في الحليب

37

Tolazamide

يُحَقِّقُ نِسْبةَ الدَّر

عن طريق تحفيز إفراز الإنسولين من البنكرياس
عن طريق التأثير على خلايا بيتا B

← يتمتع جيداً من الفعالة الهيمية
(لا يبطئ إلا متهاج)

$t_{0.5} \rightarrow 7 \text{ hr}$

يبدأ تأثيره من ٤ - ٦ ساعات

ويستمر تأثيره لمدة ١٠ ساعات

الجرعة 100 - 250 mg

يؤخذ مع الإفطار

أو مع الوجبة الأساسية

استعماله المبدئية

(35)

أقراص 500 mg 250 mg 100 mg

second generation

Glyburide

دose 2.5 - 5 mg في البداية

مع الفطور

بعد ٧ أيام تزداد الجرعة 2.5 mg

الجرعة القصوى ← 15 mg

Glipizide

t_{0.5} 2-4 hr

يأخذ قبل الإفطار بـ ١/٢ ساعة

لأنه إذا أخذ مع الأكل سوف يتأخر امتصاصه

(Dose)

5 mg / d to 15 mg / d

(30)

لو كان هناك جرعة كبيرة لابد أن نعلم ونحس
قبل الوجبات بـ ١/٢ ساعة

Total maximum dose $\rightarrow 40 \text{ mg/d}$

Glipizide contra-indicated in
patients with

- hepatic
 - Renal
- impairment

\hookrightarrow Due to high risk of
Hypoglycemia

Glimepiride

* As monotherapy or combination
with Insulin

low dose \rightarrow sufficient to

37

low blood Glucose

Dose \rightarrow 1mg \rightarrow once daily

Insulin secretagogue

تابع

Meglitinide

- Repaglinide

Repaglinide

Mechanism

modulate β -cells insulin release by regulation potassium efflux through the potassium channels

Dose

0.25 - 4 mg

before meals

$T_{0.5}$

1 hr

Duration of Action \rightarrow 4-5 hr

48

يجب تجنب الاكل الفانيك
Carbohydrates عند أخذ جرعة Repaglinide

Repaglinide

يستخدم
في حالة وجود

sulfer

مرضى لديه حساسية
من السلفا

لأنه لا يحتوي على أي sulfur في تركيبه

Nateglinide

Repaglinide

نفس آلية عمل

Dose

60 - 120 mg daily
before meal

T.O.S

1 hr

Duration of
Action

4 hr

D-phenylalanine تنوع ←

Derivatives

39

Nateglinide

effective alone

or in combination with

Non Insulin secretagogue

ex

Nateglinide

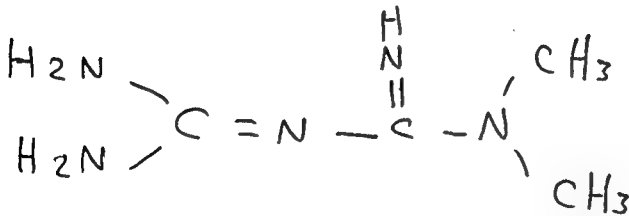
+ metformin

2

Biguanides

Metformin

الأحمر



phenformin النسخة الأقدم كانت

لكن تم إيقافه لأنه يسبب

40

Lactic Acidosis

Mechanism

↓ synthesis of Glucose
through activation of
AMP-activated protein kinase enzyme
AMPK

↓ Renal gluconeogenesis

↓ Absorption of Glucose
from GIT

↑ Glycolysis in tissues

↓ plasma glucagon level

Note Biguanides → considered

Euglycemic Agents

4

سوف کرالے

$t_{0.5} \rightarrow 1.5 - 3 \text{ hr}$

Renal insufficiency لا يتأثر

As it impairs the metabolism of

Lactic Acid

\hookrightarrow leads to lactic Acidosis

Metformin

is \rightarrow

Insulin-sparing agent

Not \uparrow weight

موزن

Not cause hypoglycemia

سكّار مع Sulfonurea

ومن ضمن ميزاته الآخرى

\rightarrow أثبت الأبحاث أنه مفيد

42

Macrovascular
microvascular

تقليل الإصابة بـ
diseases

كذلك أثبتت الأبحاث أنه مفيد
في منع الإصابة بمرض السكري النوع الثاني
وخاصة من بين الشباب خاصة (obese)

Dose 500 mg to 225 gm maximum

↳ At bed time or
before meal

Adverse effects

- Diarrhea

- Abdominal discomfort

Contraindications

- Renal disease

- Alcoholism

- Hepatic disease

③ Thiazolidinediones

TZ ds

Act to ↓ Insulin resistance

- pioglitazone

- Rosiglitazone

Troglitazone

كان هناك نوع أقدم ←

ولكنه منع من الاستخدام

→ Hepatic toxicity

pioglitazone

Mechanism

يتمثل بـ Receptors

PPAR γ peroxisome proliferator
activated receptors Gamma

44

توزيع في العضلات والكبد
- muscles - Rat - liver

PPAR- γ modulate the expression
of the genes involved in lipid
and Glucose metabolism

↪ Also Insulin signal transduction
and Adipocyte and other
tissue differentiation

↪ Absorbed during 2hr from ingestion

Note 1 food may delay its uptake

Note 2 its bioavailability ↓↓
in case of using oral contraceptives
containing estrogen

48

pioglitazone may be taken once daily

Starting dose \longrightarrow 15 - 30 mg/d

the maximum dose \longrightarrow 45 mg/d

\hookrightarrow As monotherapy or Combined with
other Antidiabetic Agents

Rosiglitazone

once daily 4 - 8 mg

\uparrow risk of Cardiovascular diseases

\hookrightarrow As monotherapy or Combined with
other Antidiabetic Agents

40

TZDs \longrightarrow Are euglycemic Agents?

Adverse effects of TZDs

- Fluid retention
- mild anemia
- \uparrow Risk of Heart Failure
- \uparrow weight
 - \uparrow HDL
 - \downarrow triglyceride level
- peripheral edema

Contraindicated in pregnancy

487

Alpha - Glucosidase Inhibitors

- Acarbose

- Miglitol

↳ both of them are Competative inhibitors of the intestinal α -glucosidases and reduce post-meal glucose excursion by delaying the digestion and Absorption of starch and disaccharides.

both of them target the α -glucosidases

التي تسمى - ~~جل~~

- Sucrase

- Maltase

- Glucoamylase

- ~~amylase~~ Dextranase

48

Acarbose \rightarrow 25-100 mg before meal

Miglitol \rightarrow 25-100mg before meal

آلية عمله \leftarrow إبطاء امتصاص الجلوكوز
وبالتالي انخفاض تركيزه في الدم

pregnancy \rightarrow category B

(Dose) 25 mg tablet \rightarrow 3 times daily

(Miglitol) مع أول لقمة طعام

(Acarbose) يؤخذ من بداية الوجبة الرئيسية

449

Adverse effects

تقرأ لا يطأه همهم
الكربوهيدرات

فإن بعض الكربوهيدرات ستسبب من الأمعاء
ثم تصل إلى القولون

تنمو البكتيريا على هذه الكربوهيدرات
ما يسبب الغاز

Contra-indicated in → Renal impairment

pramlintide

Synthetic analogue of Amylin

↳ injectable antihyperglycemic agent

↳ modulates postprandial glucose levels

Combination with Insulin

Mechanism

↓ glucagon release

↓ Gastric emptying

— Duration of Action —→ 150 min

— should be injected immediately before eating

50

Dose \rightarrow 15-60 mcg
type 1 subcutaneously

type 2 60-120 mcg
subcutaneously

Adverse effects Hypoglycemia

Exenatide Incertain therapy

\hookrightarrow has multiple Actions

- potentiation of Glucose-mediated insulin secretion
- suppression of postprandial Glucagon release through
- \downarrow Gastric emptying
- central loss of appetite

SE

* Duration of Action \rightarrow 10 hrs

\rightarrow injected subcutaneously within 60 min before meal

\rightarrow Dose 5 mcg twice daily

Max dose 10 mcg twice daily

Adverse effects Major

\hookrightarrow Nausea

- weight loss (أحياناً يكون مفرطاً)

\equiv sitagliptin

is an inhibitor of dipeptidyl peptidase 4

DPP-4

\hookrightarrow \uparrow circulation level of GLP-1

53

GIP

\hookrightarrow so \downarrow postprandial Glucose

- ↓ Glucagon level

T_{0.5} → 12 hr

Dose → 100 mg orally once daily

Adverse effects

- nasopharyngitis
- upper respiratory infection
- headache

→ Not used in Renal impairment

(54)

Combination therapy

تكثر من المبيدات - ادوية السكر التي تكون

Antidiabetic Agents من أكثر من

oral antidiabetic و

or injectable medications

* Medical therapy should be initiated with Biguanides

1st line → Biguanides

2nd line → - Insulin secretagogue

- TZDs

- insulin based therapy

- Amylin analogue

- Glucosidase inhibitors

55

3rd line → Insulin

Glucagon

Synthesis \rightarrow α cells of pancreatic islets of Langerhans

to 5 \rightarrow 3-6 min

\rightarrow intestinal cells secrete \rightarrow enteroglucagon

Glucagon
like peptide \leftarrow

\hookrightarrow divided into

GLP 1

GLP 2

Glucagon like peptide 1

GLP 1

potent stimulant of Insulin synthesis
and release

~~50~~

and β cell mass

→ Inhibit glucagon secretion
↓ Gastric emptying

من وجوده بصورة مستمرة
is مستلزم

require continuous subcutaneous
infusion to produce sustained
lowering of both fasting and
postprandial hyperglycemia

* pharmacological effects of Glucagon

① Metabolic effect

↑ cAMP

↑ Gluconeogenesis

↑ Ketogenesis

57

No effect on skeletal muscle glycogen

Cardiac effect

potent Inotropic - Chronotropic

↳ ↑ cAMP

↳ produce effect similar to that of β -adrenoceptor

Smooth muscle

- Relaxation → large dose

Clinical uses of Glucagon

- ① Severe Hypoglycemia
- ② Endocrine diagnosis
- ③ Beta-Adrenoceptor blocker overdose
- ④ Radiology of the bowel

58